

MERS-CoV : guide pratique pour les demandes d'analyses de laboratoire pour des patients chez qui le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient est suspecté

LABORATOIRE DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

Version 1 ; 28 juillet 2015

Ce que vous trouverez dans le guide :

Définition de cas	2
Communications	2
Prélèvements et examens de laboratoire	2
Diagnostic de laboratoire du MERS-CoV	4
Pour rejoindre le LSPQ	5
Références	5
Auteurs	6

Le coronavirus responsable du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (Middle East respiratory syndrome coronavirus, MERS-CoV) cause généralement une maladie respiratoire sévère infectieuse (MRSI) et est associé à un taux élevé de létalité, bien qu'un nombre croissant de cas asymptomatiques ou peu symptomatiques soient répertoriés. Les laboratoires de biologie médicale du Québec sont appelés à revoir leurs procédures de gestion des échantillons contenant des virus respiratoires de ce type.

On en connaît peu sur la période de contagion et les voies de transmission du MERS-CoV puisqu'il n'a été que récemment identifié en 2012. Par précaution, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a établi la période de surveillance des contacts à 14 jours. Des études récentes indiquent que le réservoir zoonotique du MERS-CoV serait le dromadaire. Le MERS-CoV peut également se transmettre d'une personne à une autre mais la transmission dans la communauté semble limitée. Plusieurs études ont documenté des cas de transmission nosocomiale, tels que ceux observés en Corée du Sud en 2015.

Le MERS-CoV est un agent pathogène du groupe de risque 3 (GR3) et aucune activité de mise en culture du virus (cultures sur lignées cellulaires) ne peut être effectuée en dehors d'un laboratoire de niveau de confinement 3 (NC3). Aucun cas de contamination en laboratoire par le MERS-CoV n'a été rapporté à ce jour, alors qu'en ce qui a trait au coronavirus associé au syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), un virus apparenté, quatre cas avaient été documentés; tous impliquaient la manipulation de cultures virales.

Comme les voies de transmission ne sont pas encore bien documentées, il faut de manière générale éviter tout contact avec les matières infectieuses. Au laboratoire toutefois, les activités principalement associées à un risque de transmission pour le MERS-CoV seraient les procédures générant des aérosols.

Définitions de cas

Les définitions de cas sont décrites dans les documents produits par la Direction de la protection de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS), que vous trouverez sur le portail des MRSI.

<http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/#mrsi>

- « Fiche technique sur le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) »
- «Recommandations- Maladies respiratoires sévères infectieuses d'étiologie indéterminée (MRSI)»

Communications

Le médecin traitant, en consultation avec le médecin microbiologiste/infectiologue de garde jugera du niveau de suspicion d'infection par le MERS-CoV.

En fonction de cette évaluation :

- Signaler le cas à la Direction régionale de santé publique (DRSP) selon le mode de signalement habituel des urgences infectieuses.
- Contacter le LSPQ pour coordonner l'envoi des spécimens et la réalisation des épreuves diagnostiques.

Prélèvements et examens de laboratoire

Le MERS-CoV est un agent pathogène humain du GR3 exigeant une installation de NC3 pour toutes les activités comportant des cultures virales *in vitro* ou pour les activités *in vivo*. **Aucune culture virale n'est permise à l'extérieur d'un laboratoire de niveau de confinement 3.**

Les activités diagnostiques sans mise en culture peuvent être effectuées dans un laboratoire NC2, si elles sont assorties d'exigences supplémentaires en matière de biosécurité (CDC 2015).

Lorsqu'on soupçonne une MRSI, comme le MERS-CoV, il est recommandé **de limiter les demandes aux examens essentiels**, soit les examens de base nécessaires à la prise en charge clinique, à l'exclusion d'autres pathologies et les examens de confirmation du diagnostic.

MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS

<p>A. Prélèvement des échantillons</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Les échantillons doivent être prélevés par du personnel expérimenté et portant des équipements de protection individuelle (EPI) appropriés tel que recommandé par l'équipe locale de prévention et contrôle des infections (PCI) pour le personnel soignant. Veuillez consulter la dernière version de la fiche technique sur le MERS-CoV du MSSS présentement en révision, à venir bientôt : http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/#mrsi ▪ Décontaminer l'extérieur des tubes de prélèvements avec un désinfectant habituellement utilisé. ▪ Identifier les échantillons et les placer dans un sac hermétique, imperméable et étanche.
<p>B. Notification</p>	<p>Le personnel des laboratoires concernés doit être notifié que des spécimens contenant possiblement un agent causant une MRSI seront acheminés.</p>
<p>C. Transport des échantillons</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Le transport doit être fait par messenger et être transmis de mains à mains. ▪ Ne jamais utiliser de transport automatisé (ex. : pas de pneumatique ou de courroie). ▪ Le commis qui effectue le transport n'a pas besoin de revêtir un équipement de protection individuelle. ▪ Un point de chute unique devrait être défini dans chaque installation physique.
<p>D. Manipulation des échantillons</p>	<p>Lors de la manipulation de spécimens respiratoires (lavage bronchoalvéolaire, aspiration trachéale, expectorations, prélèvements nasopharyngés et oropharyngés, etc.), le personnel de laboratoire doit :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Revêtir les équipements de protection individuels (EPI) suivants : <ul style="list-style-type: none"> ○ Masque N-95 ○ Protection oculaire (lunettes protectrices ou visière) ○ Blouse à manches longues ○ Gants de nitrile ▪ Effectuer toutes les procédures ayant le potentiel de générer des aérosols dans une enceinte de sécurité biologique (ESB) de catégorie 2. Par exemple : <ul style="list-style-type: none"> ○ Aliquotage et dilution des spécimens respiratoires ○ Préparation et fixation (chimique ou à la chaleur) de frottis pour la microscopie ○ Inoculation de géloses ou milieux pour la culture bactérienne ou fongique ○ Tests rapides (ex EIA RSV, influenza) ○ Extraction d'acides nucléiques à partir d'échantillons respiratoires <ul style="list-style-type: none"> ▪ Notez que le LSPQ offre des analyses par test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) qui permettent de détecter à la fois le MERS-CoV, les principaux virus respiratoires ainsi que certains pathogènes bactériens. Voir section « Diagnostic de laboratoire du MERS-CoV » ▪ Utiliser les équipements de confinement appropriés (ex. : godets de sécurité, rotors scellés) pour la centrifugation des spécimens. ▪ Décontaminer les surfaces avec un désinfectant standard après la manipulation des spécimens. <p>La manipulation des spécimens non-respiratoires (sang, urine, selles, etc.) se fait en suivant les précautions habituelles en laboratoire.</p> <p>Les activités suivantes peuvent être effectuées dans un laboratoire NC2 en utilisant les pratiques et exigences opérationnelles en matière de biosécurité de base.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Analyses de routine sur des prélèvements sanguins (ex. hématologie, biochimie) et urinaires. ▪ Emballage final des échantillons respiratoires pour le transport. Les échantillons doivent être dans un contenant primaire hermétique et décontaminé. ▪ Coloration et visualisation de frottis fixés. ▪ Examen de routine des hémocultures et manipulation des géloses incubées (incl. spécimens respiratoires) ▪ Analyse moléculaire des extraits d'acides nucléiques. ▪ Examen anatomopathologique de tissus fixés dans le formol tamponné 10 % ou autrement inactivés.

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Manipulation de spécimens respiratoires inactivés (ex. spécimens dans un tampon d'extraction des acides nucléiques). <p>Les activités suivantes doivent être réalisées dans un laboratoire NC3 en utilisant les pratiques opérationnelles associées à ce niveau de confinement :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Culture virale du MERS-CoV. ▪ Caractérisation préliminaire de souches virales issues de spécimens prélevés de patients potentiellement infectés par le MERS-CoV.
E. Gestion des déchets	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Les échantillons et tout le matériel souillé doivent être jetés dans les contenants usuels utilisés pour l'élimination des déchets biologiques. ▪ Suivre les procédures de votre établissement pour l'incinération ou la décontamination des déchets biomédicaux non anatomiques infectieux dans le respect de la réglementation en vigueur.
F. Exposition de laboratoire	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Veuillez consulter un microbiologiste-infectiologue en cas d'exposition au laboratoire. ▪ Selon vos procédures locales : <ul style="list-style-type: none"> ○ remplir un rapport d'incident/accident; ○ aviser le bureau de santé. ▪ Selon le résultat de l'évaluation du médecin microbiologiste : <ul style="list-style-type: none"> ○ signaler le cas exposé au MERS-CoV à la Direction régionale de santé publique (DRSP) selon le mode de signalement habituel des urgences infectieuses; ○ prévoir les modalités d'une période de surveillance d'apparition de symptômes de 14 jours suite à l'exposition avec le bureau de santé et la direction régionale de santé publique.

Diagnostic de laboratoire du MERS-CoV

Plusieurs études ont démontré que les prélèvements provenant des voies respiratoires inférieures tels que les lavages bronchoalvéolaires, les aspirations endotrachéales et les expectorations sont à privilégier pour la détection du MERS-CoV (si cliniquement indiqué). Des spécimens provenant des voies respiratoires supérieures doivent également être prélevés. On recommande à la fois le prélèvement d'un spécimen nasopharyngé **et** d'un spécimen oropharyngé. Ces deux derniers prélèvements peuvent être combinés dans un même tube et testés ensemble. L'écouvillon velouteux (*flocked swab*) est reconnu plus efficace que la tige régulière. Les tiges d'alginate de calcium et de bois sont à proscrire. Les échantillons ayant été dilués avec du milieu de culture ou du milieu de transport viral sont adéquats; prière d'indiquer ces détails sur la requête d'analyse du LSPQ.

De plus, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) américains recommandent d'effectuer un TAAN sur du sérum afin d'augmenter la sensibilité des épreuves diagnostiques.

<http://www.cdc.gov/coronavirus/mers/guidelines-lab-biosafety.html>

Le LSPQ peut effectuer un TAAN sur sérum, mais ce dernier ne doit pas se substituer aux spécimens respiratoires.

De façon générale, les premiers prélèvements doivent être effectués le plus tôt possible, **préférentiellement dans un délai de 7 jours suivant l'apparition des symptômes.**

Si le test initial est négatif pour un patient chez qui une infection par le MERS-CoV est fortement suspectée sur la base des données cliniques et épidémiologiques, de nouveaux spécimens provenant de plusieurs sites des voies respiratoires devraient être prélevés. D'autres types de spécimens pourraient également être considérés, au cas par cas.

Les échantillons sont analysés au LSPQ par un TAAN (délais d'analyses de 6 à 24h). En plus du test de détection du MERS-CoV, le LSPQ effectue d'emblée des épreuves de détection d'autres agents étiologiques pouvant être associés à des syndromes respiratoires (panels de 18 virus et de 6 espèces bactériennes). Veuillez consulter le guide des services pour plus de détails :

https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/lspq/guide_services_MERS.pdf

Les spécimens positifs pour le MERS-CoV seront envoyés au Laboratoire national de microbiologie (LNM) pour confirmation par TAA et/ou séquençage d'une deuxième cible et/ou culture virale.

Expédition des échantillons pour le diagnostic de MERS-CoV

Les échantillons peuvent être conservés au réfrigérateur et expédiés dans un colis contenant des sachets réfrigérants (ice-packs) s'ils sont reçus au LSPQ moins de 72 heures après le prélèvement. Sinon, ils seront congelés et expédiés sur glace sèche. Éviter les cycles de congélation-décongélation.

L'emballage, l'expédition et le transport des échantillons doivent être conformes aux exigences du règlement de Transport Canada. Les spécimens prélevés de patients chez qui on suspecte une infection par le MERS-CoV sont considérés comme des matières infectieuses de la catégorie B, UN 3373 pour le transport.

<http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/adv-avis/hce-che-2013-01-22-fra.php>

Vous trouverez de l'information sur les emballages pour l'expédition des matières infectieuses et une liste de fournisseurs de contenants aux adresses suivantes :

http://www.tc.gc.ca/media/documents/tmd-fra/BULLETIN_TMD_EXPEDITION_DES_MATIERES_INFECTIONNEUSES.pdf

<https://www.tc.gc.ca/fra/tmd/contenant-infectieuses-fournisseursab-140.html>

Pour rejoindre le LSPQ

En tout temps, signaler le 514 457-2070, faire le 0 et demander à parler à la personne de garde.

Références

« Fiche technique sur le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) » produite par la Direction de la protection de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS)

<http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/publication>

https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/lspq/guide_services_MERS.pdf

« Recommandations – Maladies respiratoires sévères infectieuses d'origine indéterminée » (2013) produit par la Direction de la protection de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS) :

<http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/consultation/2013/13-271-07W.pdf>

Agence de santé publique du Canada. Normes et lignes directrices canadiennes sur la biosécurité, 2013 :

<http://normescanadiennesbiosecurite.collaboration.gc.ca/cbsg-nldcb/index-fra.php?page=1>

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) Version 2, 18 juin 2015, en ligne :

<http://www.cdc.gov/coronavirus/mers/guidelines-lab-biosafety.html>

Guide des services – Laboratoire de santé publique du Québec, 17 juin 2015.

https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/lspq/guide_services_MERS.pdf

Agence de santé publique du Canada. Avis de biosécurité : Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) :

<http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/adv-avis/hce-che-2013-01-22-fra.php>

Transport Canada. Bulletin Transport des marchandises dangereuses – Expédition des matières infectieuses. Janvier 2015.

http://www.tc.gc.ca/media/documents/tmd-fra/BULLETIN_TMD_EXPEDITION_DES_MATIERES_INFECTIONNEUSES.pdf

Transport Canada. Liste de fournisseurs de contenants de type 1A et de type 1B pour matières infectieuses. 2015-06-15.

<https://www.tc.gc.ca/fra/tmd/contenant-infectieuses-fournisseursab-140.html>

AUTEURS

Christine Martineau, Ph. D Laboratoire de santé publique du Québec,
Institut national de santé publique du Québec

Micheline Fauvel, M. Sc., directrice adjointe intérimaire
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé
publique du Québec

Jean Longtin, M.D., FRCP, microbiologiste infectiologue
Médecin-chef, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut
national de santé publique du Québec

AVEC LA PARTICIPATION DE :

Michel Bouthillier, Ph. D., FCACB
Hôpital de Granby, CIUSSS Estrie-CHUS

Hugues Charest, Ph. D., chef d'unité scientifique par intérim
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé
publique du Québec

François Coutlée, M.D., FRCP, chef
Département de microbiologie et infectiologie
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Christian Lavallée, M.D., FRCPC, médecin microbiologiste-infectiologue
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Marilyn Leclerc-Côté, T.M,
Coordonnatrice qualité, CHU de Québec

Carole Morissette, M.D., médecin-conseil, Responsable médicale du
secteur Vigie et Protection, Agence de la santé et des services sociaux
de Montréal, Direction de la santé publique

Renée Paré, M.D., médecin-conseil, Responsable médicale de l'équipe
infections nosocomiales, Vigie et Protection, Agence de la santé et des
services sociaux de Montréal, Direction de la santé publique de Montréal

Patrice Savard, M.D. FRCPC, médecin microbiologiste-infectiologue
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Natasha Sirois, coordonnatrice technique
Laboratoire de microbiologie du CHU de Québec

Cécile Tremblay, M.D., FRCPC,
Microbiologiste infectiologue
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

MERS-CoV : guide pratique pour les demandes d'analyses de laboratoire pour des patients chez qui le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient est suspecté